

**Action curatrice
de certains sulfamides solubles
en injections sous-conjonctivales
sur l'évolution du trachome**

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue
devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 8 juin 1946

PAR

J. KARSENTY

EXTERNE DES HOPITAUX

Né à Oran

le 4 Avril 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

<i>Examineurs de la thèse</i>	MM. DEJEAN, Professeur, <i>Président</i> .	{	<i>Assesseurs</i>
	HARANT, Professeur.		
	MONNIER, Professeur.		
	TRUC, Agrégé.		

MONTPELLIER

IMPRIMERIE J. RAMADE ET FILS

36, Cité Industrielle, 36

1946

...TY (J.)

tion curatrice d
es solubles e
jonctivales s
me. — Mont
* Fils, 19

**Action curatrice
de certains sulfamides solubles
en injections sous-conjonctivales
sur l'évolution du trachome**

**Action curatrice
de certains sulfamides solubles
en injections sous-conjonctivales
sur l'évolution du trachome**

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue
devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 8 juin 1946

PAR

J. KARSENTY

EXTERNE DES HOPITAUX

Né à Oran

le 4 Avril 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

<i>Examineurs de la thèse</i>	{	MM. DEJEAN, Professeur, <i>Président</i> .	{	<i>Assesseurs</i>
		HARANT, Professeur.		
		MONNIER, Professeur.		
		TRUC, Agrégé.		

MONTPELLIER

IMPRIMERIE J. RAMADE ET FILS

36, Cité Industrielle, 36

1946

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Chaires ;

Anatomie.....	MM. J. DELMAS.
Histologie.....	TURCHINI.
Physiologie.....	HEDON.
Chimie biologique médicale et toxicologie.....	CRISTOL.
Physique médicale.....	PECH.
Anatomie pathologique et médecine expérimentale.....	BAUMEL.
Microbiologie.....	N....
Histoire naturelle médicale et parasitologie.....	HARANT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	PAGÈS.
Thérapeutique et matière médicale.....	JANBON.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	PUECH.
Hygiène.....	CARRIEU.
Médecine légale et médecine sociale.....	VIDAL.
Technique opératoire et chirurgie expérimentale.....	ROUX.
Pathologie et propédeutique chirurgicale.....	MOURGUE-MOLINES.
Pathologie médicale et clinique propédeutique.....	BOULET.
Clinique médicale.....	L. RIMBAUD.
Clinique chirurgicale.....	GIRAUD, <i>doyen</i> .
Clinique obstétricale.....	MASSABAU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....	LAPEYRE.
Clinique des maladies des enf. et hyg. du 1 ^{er} âge...	N....
Clinique de dermato-syphiligraphie.....	EUZIÈRE, <i>doyen hon.</i>
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	BOUDET.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	MARGAROT.
Clinique gynécologique.....	ETIENNE.
Clinique ophtalmologique.....	JEANBRAU, <i>assesseur</i> .
Clinique d'oto-rhino-lar. et chir. maxillo-faciale.....	AIMES.
	DEJEAN.
	TERRACOL.

Chargés de cours :

Anatomie.....	LAUX.
Histologie.....	GRANÈL.
Radiologie.....	LAMARQUE.
Chimie.....	N....

Professeurs honoraires

MM. BERTIN-SANS, CABANNES, GALAVIELLE, VIRES,
VILLARD, GRYNFELT, RICHE.

Chargés d'enseignements complémentaires

MM.		MM.
Microbiologie.....	CARRÈRE, <i>agrégé</i> .	Clin. de la tuberc.. VIDAL, <i>professeur</i>
Pharmacologie.....	HARANT, <i>professeur</i> .	Pathologie chir.... TRUC, <i>agrégé</i> .
Pathologie médicale	BOUCOMONT, <i>agr.</i>	Accouchements.... CADERAS
— — — — —	BERT, <i>agrégé</i> .	DE KERLEAU, <i>ag.</i>
Propédeutique méd.	P. RIMBAUD <i>agr.</i>	Stomatologie..... HOUPERT, <i>d. en m.</i>
Clin. des mal. cont.	JANBON, <i>professeur</i> .	

Agrégés en exercice

MM.		MM.
Médecine.....	P. RIMBAUD.	Bactériologie..... CARRÈRE.
—	BOUCOMONT.	Accouchements CADERAS
—	BERT.	DE KERLEAU.
—	LAFON, <i>chargé d'ag.</i>	Physiologie..... LOUBATIERES,
Urologie.....	TRUC.	<i>chargé d'ag.</i>



A MON PERE

In memoriam.

A MA MERE

A qui je dois tout.

A MA SCEUR

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

M. LE PROFESSEUR CH. DEJEAN

PROFESSEUR DE CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE

A LA FACULTE DE MEDECINE DE MONTPELLIER

OFFICIER DE LA LEGION D'HONNEUR

CROIX DE GUERRE

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

*qui a inspiré cette thèse, qu'il veuille
bien trouver ici l'expression de notre
profond respect et de notre vive
reconnaissance pour la bienveillance
avec laquelle il nous a accueilli dans son
service.*

A NOTRE JURY DE THESE

ACTION CURATRICE DE CERTAINS SULFAMIDES SOLUBLES EN INJECTIONS SOUS-CONJONCTIVALES SUR L'EVOLUTION DU TRACHOME

CHAPITRE I

INTRODUCTION

Le trachome affection assez rare dans la France métropolitaine en temps normal est très répandu sur le globe et notamment dans certaines contrées chaudes et la plupart des pays méditerranéens où il sévit à l'instar d'un véritable fléau, frappant de cécité un grand nombre d'individus.

L'on aura facilement une idée de l'ampleur prise par le trachome dans ces pays si l'on songe que dans plusieurs dispensaires en Egypte ou en Afrique du Nord le nombre de consultations pour trachome est à lui seul plus élevé que celui des consultations de médecine générale.

Les nombreux cas de cécité de ces pays sont dûs en majorité à l'ophtalmie granuleuse.

Aussi pour lutter contre ce fléau, des laboratoires et des dispensaires ont été créés à ce seul effet, des organismes nationaux et internationaux de lutte anti-trachomateuse ont pris jour et des efforts quotidiens sont entrepris pour avertir et instruire la grande masse des populations des pays à endémie tachomateuse.

CHAPITRE II

ESSAIS DE DEFINITION DU TRACHOME

Malheureusement on ignore encore la cause du trachome, d'où l'impossibilité d'avoir du trachome une définition autre que symptomatologique.

C'est ainsi que le docteur MORAX le définit comme suit : *une infection produisant des lésions modulaires siégeant plus spécialement au moins au début sur la conjonctive tarsienne, mais pouvant s'étendre à tout le sac conjonctival et même à la cornée, ces lésions ayant une évolution plus lente et laissant le plus souvent après elle des cicatrices.*

CUENOD, en 1912, propose de le définir comme *une affection spécifique, contagieuse, chronique, localisée à la conjonctive de l'homme (et expérimentalement de quelques singes) ; elle est causée par un virus filtrable et caractérisée essentiellement par de nombreuses petites néoformations folliculaires faisant saillie à la surface de la muqueuse du rebord supérieur du tarse d'où elles peuvent se généraliser, néoformations évoluant avec lenteur, s'accompagnant habituellement d'un cortège d'affections surajoutées, mais ne déterminant à l'état pur qu'une réaction inflammatoire faible ou insignifiante. Dans l'un et l'autre cas, le processus tend à une*

atrophie de la muqueuse au niveau du tarse où elle est bien visible sous forme de tractus cicatriciels ».

Enfin, tout dernièrement en 1939, deux trachomologues éminents les Docteurs CUENOD et R. NATAF proposent dans le nouveau Traité d'Ophtalmologie, la définition suivante : *une affection chronique, spécifique, contagieuse caractérisée par une hyperplasie adénoïdienne de la couche profonde de cette membrane et par la formation au voisinage de sa surface de petits nodules folliculaires. C'est une maladie non fébrile à virus filtrable dans certaines conditions, sans retentissement ganglionnaire, évoluant avec lenteur, se propageant successivement à la cornée et aboutissant à la formation de tissus cicatriciels ».*

Toutefois, ces auteurs, dans un addendum à leur article sur ce même traité, tablant sur les travaux récents de BUSACCA, CUENOD et R. NATAF, POLEFF, etc..., disent que l'agent corpusculaire du trachome présente des analogies avec le groupe des Rickettsias dont ils diffèrent cependant par d'autres points. C'est cet agent que BRUNET, CUENOD et R. NATAF proposent d'appeler « *Prowazeckia trachomatis* », dénomination qui ne préjuge pas de la classification définitive et rend hommage disent-ils aux travaux de PROWACZEK.

CHAPITRE III

THERAPEUTIQUES ANTERIEURES

A LA SULFAMIDOTHERAPIE

Ce bref exposé nous amène à comprendre pourquoi, faute de données étiologiques précises la thérapeutique du trachome a de tout temps été empirique.

PAUL D'EGINE parle du râclage des paupières pratiqué avec la pierre ponce, l'os de seiche ou un instrument spécial.

OMAR BEN ALI EL MOSSILI, vers l'an 900, insiste sur la longue durée du traitement, l'activité de l'acétate de cuivre et le râclage des paupières comme traitement des rugosités.

ALBUCASSIS (956-1006), cautérise les paupières « quand les cils « sont renversés contre l'œil et le blessent ».

Nous n'avions guère varié notre thérapeutique depuis cette époque reculée. Avant l'utilisation des sulfamides, deux principes directeurs guidaient notre thérapeutique : 1° Améliorer l'état général du malade ; modifier en quelque sorte son terrain et s'il y a lieu traiter toute affection générale latente ; 2° Hâter l'évolution du trachome le plus rapidement possible vers un stade cicatriciel en évitant toutes ses complications, par des moyens soit chimiques soit mécaniques.

Parmi les premiers, le plus en honneur était le vieux sulfate de cuivre sous forme de collyres, pommades ou cristaux.

A côté de lui, prenaient place les collyres de NO_3Ag , de Zn , de Cd , en cas de conjonctivites associées et enfin, les injections sous-conjonctivales de HgCN au 1/1000, se pratiquaient avec des succès divers.

Les moyens mécaniques assez nombreux se ramenaient au brossage, au curettage, au frottage, au raclage, au hersage, à l'expression, aux cautérisations et à l'excision des granulations.

Tous traumatisants ils étaient générateurs de cicatrices conjonctivales et parfois excessives.

A l'heure actuelle si toutes ces thérapeutiques locales doivent être dans l'immense majorité des cas laissées de côté, le renforcement des moyens de défense de l'organisme, les mesures d'hygiène et de prophylaxie restent toujours de rigueur, malgré les succès de la sulfamidothérapie.

CHAPITRE IV

SULFAMIDOTHERAPIE DU TRACHOME

Depuis la sensationnelle découverte de DOMAGK et ses travaux concernant l'action des sulfamides sur les infections à virus l'attention des ophtalmologistes se trouva tout naturellement portée vers ces nouveaux médicaments.

En effet, le trachome semble être une maladie à virus et CUENOD et R. NATAF disaient au XV^e Congrès d'Ophtalmologie, en 1937. *Le trachome est une maladie infectieuse et contagieuse, ce virus est lié à la présence morphologiquement démontrable d'un infra-organisme de la famille des Rickettsies.*

A la suite de travaux plus récents de l'Institut Pasteur de Tunis, BURNET conclut que l'agent du trachome est un virus corpusculaire du même genre que ceux de la Psittacose et du lymphogranulome inguinal.

Or, en 1932, RIOU étudie l'action des sulfamides sur la lymphogranulomatose inguinale et voit le bubon s'acheminer rapidement vers la guérison et la résorption.

D'autres auteurs après lui, GJURIC, MONTEL, LINGLIN, NGUYEN VAN THAO, apportent par leurs études et leurs observations la confirmation des travaux de RIOU.

Enfin, les expériences de LEVADITI confirment les points acquis par la clinique en montrant l'action des sulfamides dans la maladie expérimentale.

Tous ces faits conduisaient à penser qu'il était logique d'employer les sulfamides dans le traitement du trachome.

Les premiers essais furent effectués par HEINEMAN, en 1937, et par LIAN, au Indes Néerlandaises.

Aux U. S. A., LOE, de l'Indian médical service, présente un rapport sur la question à l'*American medical Association*, à San Francisco, où il fait part de ses premiers essais effectués avec la Sulfanilamide.

Dans son rapport, Atilio TISCORNIA fait le point du sujet avec ses collaborateurs, au 3^{me} Congrès d'Ophtalmologie du Brésil.

Dès novembre 1938, un éditorial du *Lancet*, attirait l'attention du public sur les résultats obtenus et concluait ainsi :

Dans une affection aussi chronique que le trachome, il est prématuré de parler de guérison définitive, mais l'amélioration notée par tous les auteurs est remarquable, l'inflammation cornéenne diminue considérablement, le pannus et la kératite sont très améliorés. Même si la sulfamidothérapie ne détermine pas la guérison définitive du trachome, elle n'en donne pas moins des résultats beaucoup plus effectifs que la thérapeutique locale.

Dès le début de l'ère sulfamidée BELLOWS et CHIUN, dans un article paru dans le *Journal of American Association*, nous faisions part de leurs expériences sur la distribution des sulfamides dans les divers milieux de l'œil.

A la suite de ces travaux, nombre d'Ophtalmologistes utilisèrent les sulfamides *per os*. Quelles étaient ces expériences ? Administrant la sulfanilamide *per os* à un lapin BELLOWS et CHIUN, montrent qu'elle pénètre plus rapidement dans

les tissus oculaires et ce, en raison inverse de la vascularisation des tissus.

On en trouve 15 minutes après l'ingestion du médicament. Une heure après l'administration d'une dose unique on trouve la sulfamide en concentrations décroissantes dans la choroïde et la rétine, la cornée et la sclérotique, l'humeur aqueuse, le cristallin et l'humeur vitrée ; les concentrations maxima sont atteintes dans la cornée et la sclérotique à la fin de la quatrième heure, dans l'humeur aqueuse et le vitré à la fin de la sixième heure, dans le cristallin, la choroïde et la rétine, à la fin de la douzième heure.

Par contre, la rapidité d'élimination s'inscrit en raison inverse de sa concentration. Le cristallin où la concentration maxima est relativement peu élevée garde le produit plus longtemps que les autres parties de l'œil et 48 heures après l'ingestion de la sulfamide, la concentration y est encore de deux milligrammes, soit trois fois plus forte que dans les autres tissus oculaires.

En application locale, sous forme de poudre, la Sulfamide ne semble pas pénétrer à un degré appréciable dans les tissus oculaires, après injection sous conjonctivale, la concentration est beaucoup moins importante que celle obtenue par administration *per os* concluent BELLOWS et CHIUN.

MENGEL montre que la sulfamide donnée *per os* aux doses ordinaires est capable de produire des concentrations de un milligramme cinq à trois milligrammes cinq pour 100 cc. dans l'humeur aqueuse et le vitré, alors que la concentration après injections sous-conjonctivales de sulfamides semble être minime.

A la suite des travaux de BELLOWS, MENGEL et de nombreux auteurs ont été conduits à préférer l'administration des sulfamides *per os*.

A. — Sulfamidothérapie générale du trachome

GRADLE expérimentant sur 777 cas, les traite par la seule sulfanilamide *per os* et au Congrès de Londres, de 1939, apporte ses conclusions.

Dans l'ensemble 60 à 75 pour 100 des cas de trachome I, II et III paraissent être arrêtés par la sulfanilamide seule pourvu que le malade puisse tolérer le remède ».

L'action s'exerce d'abord sur la cornée, les vaisseaux du pannus s'amincissent, l'espace qui les sépare augmente, la cornée s'éclaircit, la sécrétion conjonctivale se tarit, la conjonctive s'assouplit. Les granulations et les follicules diminuent, mais persistent pendant des semaines et même des mois, les cicatrices subsistent.

Pour BUSACCA, de Sao Paulo, les sulfamides en injection intraveineuse ont une action sur la cornée, mais nulle sur la conjonctive. JASSERON et MORARD, d'Oran, dans un article paru sur la *Presse Médicale*, en février 1940, et faisant suite à une communication faite à la Société d'Ophthalmologie de Paris, en avril 1940, affirmant que « *la Chimiothérapie du trachome par le 1162 F, en ingestion, est à ce jour la médication qui nous a donné les résultats les plus rapides et les plus constants* ».

Ultérieurement de près de 200 cas, ils concluent que :

1° Les symptômes subjectifs : douleurs, photophobie et larmolement disparaissent en 48 heures.

2° Le pannus et l'infiltration de la cornée se résorbent en huit jours.

3° Les ulcères s'épithélialisent en 36 heures.

4° Le processus cicatriciel est très accéléré, la guérison clinique est obtenue dans 65 pour 100 des cas.

5° Les infections surajoutées à bacilles de Weeks, diplo-

bacilles de Morax, à pneumonocoques, à gonocoques sont stérilisées en 4 jours.

Les doses utilisées varient selon l'âge. On administre 20 grammes à doses décroissantes en commençant par 2 grammes, 1 gramme 5 et 1 gramme.

MAC CALLAN propose l'action du Dagénan, à raison de 3 grammes le premier jour, en six fois, puis 2 grammes pendant 9 jours.

En revanche, à côté de ces succès de la sulfamidothérapie générale, il est à noter un nombre assez important d'insuccès.

DÉJEAN et ROUX n'ont eu aucun succès avec la Septazine *per os*. Six comprimés étaient administrés *Pro die* pendant 3 ou 4 jours, puis les doses progressivement réduites à deux comprimés prolongées à ce taux pendant plusieurs semaines.

SCÉ BOEN LIAN, de Java, rapporte que malgré la disparition du pannus et de la kératite, il n'est pas possible de parvenir à la guérison du trachome.

D'ailleurs le reproche que l'on peut faire à ces thérapeutiques est le même que l'on fait à la sulfamidothérapie en général : les sulfamides pris en doses importantes et de façon prolongée sont toxiques. Troubles immédiats et sans gravité, caractérisés par des troubles digestifs, des céphalées, des vertiges, des malaises, de l'asthénie.

Des phénomènes d'intolérance peuvent provenir après un traitement prolongé : cyanose, méthémoglobinémie, sulfhémoglobinémie (surtout après absorption d'œufs ou de médicaments à base de soufre), enfin les modifications de la formule sanguine par anémie ou agranulocytose.

Or, le trachome, affection chronique par excellence, nécessite un traitement lui aussi chronique et la sulfamidothérapie employée de façon prolongée n'est pas sans danger,

de plus, par le fait même de la sulfamido-résistance, le mordant de cette arme ne tardera pas à s'émousser.

Pour pallier à la toxicité d'une telle médication, les auteurs tunisiens, CUENOD et R. NATAF ont été amenés à proposer une sulfamide moins toxique que les autres : le G³³ ou lutazol synthétisé, en 1936, par GOISSEDET, GUILLOT et MEYER.

Leurs conclusions sont les suivantes : L'action sur les lésions de la cornée est rapide, sur la conjonctive elle est plus lente et moins complète quoique manifeste lorsque le malade a ingéré 60 à 70 grammes de produit, l'intolérance même sans gravité est exceptionnelle, les effets sur la composition du sang restent très au-dessous du seuil de la toxicité.

Il est à remarquer que les résultats sont d'autant meilleurs que le sujet et la maladie sont plus jeunes.

Mais ultérieurement CUENOD et R. NATAF ont dû administrer des doses de 200, 250, voire 300 grammes, à raison de 2 grammes *pro die*. Bien que semblant présenter peu de danger pour la formule sanguine, la thérapeutique lutazolée *per os* par la longueur de sa durée risque de lasser le malade. Mais CUENOD et R. NATAF ne sont passés à la sulfamidothérapie générale qu'après avoir tenté les injections sous-conjonctivales de lutazol qui leur avait donné de bons résultats. Nous allons étudier maintenant ce mode d'utilisation des sulfamides.

B. — Sulfamidothérapie locale du trachome

Dès 1938, les premiers expérimentateurs, presque en même temps que ceux qui administraient les sulfamides *ber os* avaient été tentés d'apporter directement le médicament *in situ* et ce de différentes façons : les sulfamides sous forme de composés solubles pouvant être injectés sous la conjonc-

tive palpébrale ou bulbaire ou tout simplement être déposés au contact des granulations.

1. *Emploi locaux des sulfamides.* — Dans cet ordre d'idées les sulfamides furent d'abord employés sous forme de collyres, mais en 1939, BUSACCA, de Sao Polo (1162 F à 1 %- et POLEFF, de Rabat, en 1940 (Soludagénan et prontosil soluble), montrèrent rapidement l'inefficacité de ce mode de traitement.

En 1940, dans un éditorial du *Maroc Médical*, Mme DELANOE, préconise la chimiothérapie locale du trachome par un sulfamidé pyridique : le Dagénan. Pour cela elle procède par frottage léger des conjonctives tarsiennes à l'aide d'un demi comprimé de Dagénan. Les paupières retournées, elle promène le comprimé de droite à gauche plusieurs fois sur les muqueuses oculaires, le médicament y laisse un enduit blanc, la conjonctive ainsi garnie est rabattue.

Expérimentant sur 1000 cas, l'auteur constate une involution et une décongestion des granulations et déclare ainsi avoir obtenu de meilleurs résultats qu'avec n'importe quel moyen thérapeutique antérieur aux sulfamides.

2. *Injections sous-conjonctivales de Sulfamides.* — Presque à la même époque d'autres auteurs expérimentaient les injections sous-conjonctivales de sulfamides.

En 1938, le Professeur DÉJEAN, à Montpellier, essaye le Soludagénan dilué dans du sérum physiologique, mais abandonne ces solutions hautement caustiques et qui provoquaient des réactions conjonctivales très violentes.

Vers 1939, le Docteur POLEFF, de l'Institut d'Hygiène du Maroc, procédant aussi par injections sous-conjonctivales de Soludagénan dilué à raison de 1 pour 5 avec du sérum physiologique, ne tarde pas à les rejeter, car disait-il : *Le résultat curatif final en ce qui concerne le trachome soigné exclusi-*

vement par les sulfamides ne peut être considéré comme satisfaisant, même dans les cas bénins, à savoir exempts de complications cornéennes.

Malgré ce, l'idée d'apporter les sulfamides sous la conjonctive se réaffirmait dans d'autres tentatives faites avec des sulfamides différents. Il fallait cependant pour cela un sulfamide soluble, moins caustique et mieux toléré sous la conjonctive. Deux composés solubles furent principalement expérimentés par différents auteurs : le lutazol, la soluseptazine, accessoirement le 109M ou Pulmorex.

a) *Injections sous-conjonctivales de lutazol.* — CUENOD et R. NATAF l'emploient avec succès en solution à 1 %, mais déterminant une sensation de cuisson extrêmement violente ces injections ne tardent pas à être abandonnées après les expériences de BELLOWS et CHIUN pour la thérapeutique *per os*.

Le Professeur TOULANT, d'Alger, se montre satisfait de l'administration locale du G³³ dans les pannus, mais selon lui 10 à 20 injections sont nécessaires pour juguler un pannus intense.

Aussi bien qu'en ingestion le G³³ en injections sous-conjonctivales a donné à Sedan, d'excellents résultats. Les granulations ont peu réagi, mais l'efficacité est réelle sur les granulations moyennes, les pannus tennuis, les kératites trachomateuses, les infections surajoutées.

Toujours avec le lutazol au Dispensaire Ophtalmologique de Derb-Sina, à Casablanca, DOR, propose une thérapeutique intéressante appelée par lui auto-hémothérapie lutazolée dont il fait part dans le *Lyon Médical*, du 5 décembre 1940.

Dans cette méthode le lutazol est mélangé du sang, prélevé sur un trachomateux et injecté dans l'orbite et sous

la conjonctive. L'auteur nous donne sa technique : On met dans la seringue 1/2 cc. de solution de lutazol et on y ajoute 2 cc. de sang prélevé dans une veine du malade, puis au moyen d'une aiguille on injecte cette quantité de liquide dans les orbites par le cul-de-sac conjonctival supérieur en ayant soin de le répartir par moitié entre les deux yeux.

La douleur est variable, jamais très violente. L'auteur après avoir soigné de cette manière près de 800 malades, conclut qu'une amélioration considérable survient dès la première injection dans 50 % des cas, chez des malades présentant des troubles cornéens aigus ou subaigus et DOR, de conclure : *Pour les malades présentant des complications cornéennes en activité, aucun traitement ne donne une amélioration aussi rapide, aussi constante et aussi durable, le rôle du lutazol n'est pas discutable puisque dans ces cas, il a été le seul médicament employé, mais quand on voit qu'il faut un mois pour obtenir un résultat important avec des comprimés de 50 centigrammes dont on prend 2 à 3 pro die, on reste surpris de constater qu'avec une solution de ce même produit à la dose de 1 centigramme lorsque ce produit est introduit dans le tissu cellulaire de l'orbite, on peut se demander si l'auto-hémothérapie ne joue pas le rôle principal dans cette thérapeutique, mais peut dire aussi qu'il vaut mieux 1 centigramme loco dolenti que 1 gramme dans l'organisme entier.*

Ainsi l'auteur en arrive à démontrer la supériorité en matière de trachome de la sulfamidothérapie locale puisque avec une seule injection de lutazol intraorbitaire ou sous-conjonctivale on arrive aux mêmes résultats qu'avec 60 grammes de lutazol *per os* administrés en un mois.

Expérimentalement donc les fameuses conclusions de BELLOWS et CHIUN se trouvent battues en brèche.

Comme nous allons le voir à des conclusions à peu près semblables en arrivent GILLET, avec le 109 M ou Pulmorex et DÉJEAN et ROUX avec le 40 RP ou Soluseptazine.

b) *Injections sous-conjonctivales de Pulmorex.* — GILLET, en 1940, nous rend compte de l'action du Pulmorex en injections sous-conjonctivales dans le trachome.

Il s'agit d'injections sous-palpébrales à l'aide d'une solution de 109M dosée à 2 grammes de sulfamide pour 12 grammes d'eau distillée, l'injection étant douloureuse, l'auteur ajoute à cette solution 2 cc. de novocaïne à 2 % ce qui rend le procédé tout à fait indolore.

Les résultats obtenus sont assez concluants :

2 % des malades améliorés considérablement et très rapidement.

28 % très nettement améliorés.

52 % peu ou pas.

Les complications du trachome : Pannus ou ulcères cornéens furent par contre et dans tous les cas très rapidement guéris avec en particulier, disparition rapide des symptômes douloureux entraînés par ces affections. Les améliorations obtenues par le traitement sulfamidé se maintiennent et s'accroissent si le malade continue à se faire traiter par les anti-trachomateux habituels.

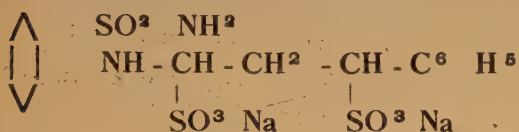
b) *Injections sous-conjonctivales de soluseptazine.* — Le professeur DÉJEAN et ses collaborateurs ROUX et ARTIÈRES furent conduits à l'emploi de la soluseptazine après avoir constaté l'action nécosante des benzènes (Mai 1939). Essayant de combiner l'action leucocide du benzène à l'action propre des sulfamides ils firent d'abord des essais d'administration *per os* de phényl-propyl-amino-benzène-sulfamide.

Les résultats obtenus n'étant pas concluants, ils utilisèrent le dérivé soluble de ce corps le 40 RP en injections sous-

conjonctivales et obtinrent ainsi des modifications très favorables des diverses lésions trachomateuses avec des traitements d'une durée relativement courte. Les premiers résultats furent publiés à la *Société d'Ophtalmologie de Paris* dans sa séance du 22 Avril 1939.

La préparation utilisée est le 40 RP ou soluseptazine ou (para-phényl-propyl-amino) benzène sulfamide $\alpha\gamma$ disulfonate de sodium.

Sa formule est la suivante :



Ce corps étudié en 1931 par P. GOISSEDET et R. DESPOIS, est une solution aqueuse, incolore. Le corps actif l'amino-benzène disulfonate de sodium correspondant à 2 % d'aminobenzène-sulfamide est engagé dans une combinaison qui le rend soluble.

Il s'agit d'une solution à 6 % de (paraphényl-propyl-amino) benzène disulfonate de sodium correspondant à 2 % d'aminobenzène-sulfamide.

Sur 15 granuleux de forme et de gravité diverses traités alors les injections sous-conjonctivales de soluseptazine fournissaient 12 améliorations très accusées et très rapides, 2 améliorations légères et 1 seul résultat douteux.

Cette méthode toujours en usage à la Clinique ophtalmologique de Montpellier est celle qui nous a donné les meilleurs résultats dans les cas de trachome.

Et, en 1943, dans *Montpellier Médical*, DÉJEAN et LALIAM, nous faisaient part des résultats obtenus par les injections sous-conjonctivales de Soluseptazine dans des cas de trachome grave.

Technique et Posologie. — Une seringue de 2 cc. est chargée de soluseptazine et armée d'une aiguille fine, après 3 instillations de cocaïne la paupière est éversée et 1 cc. de la solution est poussée de dehors en dedans sous la conjonctive le long du bord supérieur du tarse. Il faut éviter de pénétrer dans le tissu conjonctif profond et rester sous la muqueuse. Celle-ci pâlit, devient transparente et se vide fréquemment du contenu de ses granulations sous l'influence de la pression hydrique. L'œdème obtenu s'étale vers le bas et surtout en haut jusqu'au fornix.

Dans les cas de pannus grave, l'injection est poussée, au contraire, dans le cul-de-sac conjonctival supérieur et un peu au-dessous, de manière que la conjonctive soit soulevée jusqu'au limbe supérieur de la cornée. L'action sur les vaisseaux du pannus est ainsi plus efficace. La dose de 1 à 1 cc. 5 est suffisante pour chaque œil. Pratiquées au rythme de deux par semaine, le nombre d'injections total à effectuer pour venir à bout de l'infection granuleuse est essentiellement variable et dépend principalement de l'intensité, de l'ancienneté des lésions et de la présence ou de l'absence de complications inhérentes aux trachomes négligés.

Effets immédiats des injections. — Après l'injection, les paupières paraissent œdématisées en rapport avec la quantité de liquide injecté. Sans être très douloureuses et tout en étant bien tolérées des malades, ces injections déterminent une sensation de cuisson, une impression de tension locale, la conjonctive rougit, on peut même observer parfois un hémattome sous conjonctival.

Cependant tout rentre bientôt dans l'ordre, la douleur produite par l'injection n'excède pas quelques minutes et l'inflammation locale a disparu au bout de 24 heures au plus.

Il n'a jamais été observé d'accident local ou général avec cette technique.

Effets lointains des injections. — D'une façon générale les poussées aiguës dues presque toujours à des infections surajoutées réagissent très bien à ce mode de traitement sulfamidé et sont jugulées dès les premières injections.

Dans les observations que nous présenterons nous constaterons maintes fois la réussite de la soluseptazine sous-conjonctivale dans de vieux trachomes rebelles, précisément là où tout autre moyen d'action avait échoué. Mais le succès de cette thérapeutique s'affirme surtout dans les trachomes jeunes, chez les enfants notamment porteurs de granulations lymphoïdes molles. Outre l'action mécanique due à la distension du tissu sous conjonctival par le liquide injecté qui fait éclater les granulations, on voit bientôt les follicules restant diminuer de volume et la muqueuse se décongestionner.

Dans tous les cas de trachome et à toutes les époques de la maladie, un des faits les plus remarquables est la façon dont agissent ces injections sur la cornée.

Dès les premières piqûres on voit le pannus diminuer d'importance et d'intensité, le calibre des vaisseaux se rétrécir et les espaces intervasculaires augmenter.

Les petits ulcères s'épithélialisent rapidement et la cornée finit par s'éclaircir amenant ainsi une hausse de plusieurs dixièmes d'acuité visuelle.

Après quelques injections le pannus finit par disparaître, cependant ce résultat est obtenu de façon variable et le nombre d'injections à effectuer dépend de l'intensité des lésions.

Les résultats ainsi obtenus se sont jusqu'à présent maintenus dans toute leur intégrité.

Pouvons-nous toutefois parler de guérison définitive ?

Dans une affection aussi tenace et aussi chronique que le

trachome et surtout avec le manque actuel de données étiologiques précises une telle assertion peut paraître aventurée. Cependant un fait reste acquis, c'est que cette thérapeutique par son efficacité, sa simplicité et son innocuité absolue s'est montrée bien supérieure à tous les traitements jusqu'ici mis en œuvre et prônés par les divers auteurs contre cette redoutable affection.

A l'appui de ce travail nous présenterons quelques observations particulièrement démonstratives, toutes recueillies à la Clinique Ophtalmologique de Montpellier.

CHAPITRE V

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Le jeune C..., âgé de 15 ans, entre dans le service le 3 novembre 1938. Il présente sur l'œil droit de nombreuses granulations du cul-de-sac supérieur et un pannus occupant le tiers supérieur de la cornée. L'œil gauche présente les mêmes lésions, mais pannus plus discret. $VOD = 0,1$ $VOG = 0,2$.

Sérologie et cuti négatives.

Le 1er décembre 1938, injection sous-conjonctivale bilatérale de soluseptazine, légère, mais nette amélioration au bout de quelques jours.

Le 3 et 10 décembre on renouvelle les injections, puis celles-ci sont arrêtées.

Le 9 janvier 1939, devant la récurrence des végétations on pratique sans résultat une série de frottages.

Reprise des injections sous-conjonctivales, le 21 janvier, poursuivies régulièrement à raison de une par semaine.

Le 10 mars, les végétations ont complètement disparu et sont remplacées par un tissu cicatriciel souple. Le pannus persiste, surtout à gauche.

Le 20 avril, même état, mais le pannus a complètement disparu à droite, il est à peine visible à gauche à cette date. $VOD = 0,6$ $VOG = 0,5$.

OBSERVATION II

M. M., 36 ans, Espagnol, est atteint de trachome depuis plusieurs années. Les conjonctives présentent quelques granulations claires, peu de follicules et quelques cicatrices discrètes aux deux yeux, avec entropion modéré sans trichiasis. Sur les cornées présence d'un pannus ténus limité au tiers supérieur, avec quelques petites taches blanches arrondies vers le centre. Photophobie intense.

En décembre 1938, une série d'injections sous-conjonctivales de soluseptazine dans le cul-de-sac supérieur et supra-cornéennes est commencée. Le pannus diminue progressivement, en février 1939, il est à peine perceptible, la photophobie a disparu, l'acuité visuelle a gagné 3 à 4 dixièmes.

OBSERVATION III

H. S., 11 ans, entre dans le service, porteur d'un trachome vieux de plusieurs années. A son entrée, le 1er juillet 1939, on note des granulations abondantes des deux côtés, avec lésions cornéennes très accusées se traduisant par une photophobie intense. VOD = 1/50 VOG = 3/50. Bordet-Wasseémann négatif, Besredka négatif, Vernes à 13.

Il subit pendant son séjour une grande diversité de traitements locaux et généraux, dont deux séries de douze injections de liquide de Jacobson, une série de Muthanol, 20 injections d'antigène méthylique, des cautérisations, des frottages, etc... Malgré ce, pas d'amélioration.

En août 1938, injections sous-conjonctivales (3) de HgCN, mal supportées. Bref cet enfant présente un trachome très grave avec un pannus de toute la cornée que deux ans de traitement n'ont pas amélioré.

Le 1er décembre, début d'une série d'injections sous-conjonctivales de Soluseptazine, à raison d'une par semaine. Le 10 mars, disparition à peu près complète des granulations, il persiste une kératite bilatérale avec photophobie. VODG = 0,1.

Le 20 avril, le malade présente un tissu cicatriciel souple et lisse qui a remplacé les granulations. Les cornées sont considérablement éclaircies et ont une tendance très nette à la cicatrisation. Photophobie minime. VOD = 0,2 VOG = 0,3.

OBSERVATION IV

M. A. R., 38 ans, consulte, le 8 novembre 1938, pour conjonctivite chronique. Il s'agit d'un trachome à poussées subaiguës. La conjonctive palpébrale supérieure est irrégulière, tomenteuse, parsemée de granulations semi-transparentes et de nombreux follicules rouges plus ou moins saillants. L'état est à peu près semblable aux deux yeux. Cornées saines. VOD = 0,7 VOG = 0,8.

D'abord traité sans résultat par des comprimés de septazine. Dès le début de décembre on injecte sous la muqueuse sus-tar-sienne 1 cc. de soluseptazine de chaque côté, une fois par semaine. L'injection poussée avec vigueur écrase un certain nombre de granulations molles et les vide par pression de dedans en dehors. L'amélioration sensible dès la troisième injection n'a cessé de s'accroître depuis.

OBSERVATION V

M. M., 45 ans, Espagnol, entre dans le service, le 2 janvier 1939, pour une poussée aiguë de trachome très ancien. Il accuse du larmolement intense avec céphalée et insomnie.

A l'examen, œdème considérable des paupières, les conjonctives sont bourrées de granulations saillantes avec gros follicules saignotants. La cornée gauche présente un point de kératite dans le secteur de 6 heures. VODG = compte les doigts à 10 centimètres.

Après trois injections de soluseptazine, le malade est tellement amélioré qu'il réclame sa sortie du service. Les végétations sont très minimales, la kératite cicatrisée. VODG = 0,1.

Le malade sort du 20 janvier 1939 au 20 mars 1939, sans traitement. Il revient à cette date pour une petite poussée à gauche. Une injection de soluseptazine est pratiquée à cet œil. Dès le lendemain le malade est très amélioré. Quelques jours après son état était redevenu normal.

OBSERVATION VI

M. C., 43 ans, Espagnol, atteint de trachome grave, depuis plus de 20 ans. La conjonctive palpébrale des deux côtés présente des cicatrices blanches stellaires, rétractiles avec incurvation du tarse et léger entropion.

Œil droit pratiquement perdu : Cornée opaque, envahie à droite et à gauche, par des tractus ptérygoides, les vaisseaux d'un pannus invétéré apparaissent dans toute son étendue.

Œil gauche un peu moins malade : Pannus limité à la moitié supérieure de la cornée. Mais une ulcération centrale a fortement réduit l'acuité visuelle qui est de 3/50.

Ce malade suivi depuis cinq ans, a subi toutes sortes de traitements y compris le Xysis de CUENOD et R. NATAF qui a d'abord paru améliorer la situation, mais a ensuite favorisé l'apparition d'une kératite aiguë.

En janvier 1939, injections de soluseptazine continuées en février-mars. Les poussées aiguës n'ont pas reparu. Etat cornéen gauche amélioré. VOG = 0,1.

OBSERVATION VII

M. R., 23 ans, atteint d'un trachome depuis deux ans. Entre dans le service, le 18 février 1939.

VODG = 0,7. Un semis de granulations très nombreuses et très serrées occupe la conjonctive tarsienne des deux côtés ; le tarse est fortement épaissi par de la sclérose qui provoque même de l'entropion. Le segment supérieur de la cornée est occupé de chaque côté par un pannus léger.

Le 25 janvier 1939, injection de soluseptazine sous conjonctivale. Dès la cinquième injection on enregistre une amélioration notable qui se poursuit au fur et à mesure des injections. Actuellement les granulations ont à peu près disparu. Le pannus plus rebelle persiste, mais commence à s'éclaircir. VODG = 0,8.

OBSERVATION VIII

G..., réfugié, Espagnol, 35 ans, entre dans le service, le 29 février, porteur d'un trachome particulièrement floride. Dans la région tarsienne de la paupière supérieure on constate des granulations végétantes assez nombreuses, plus accusées à droite qu'à gauche. Cornées relativement saines, pas de pannus. VOD = 0,5 VOG = 0,6.

Peu après son entrée, début d'une série d'injections sous-conjonctivales de soluseptazine : première, le 25 février, renouvelée toutes les semaines.

Le 6 avril, sort du service pour être rapatrié : à ce moment on peut déjà constater une amélioration considérable. Les granulations ont diminué, il persiste des filots très espacés, à peine visibles. Acuité visuelle, excellente.

OBSEERVATION IX

M. T., 35 ans, Espagnol, entre dans le service, le 25 février 1939, pour trachome très ancien, traité autrefois par des frottages au HgCN.

L'examen des deux yeux rendu difficile par un blépharospasme permet de constater des granulations florides dans les culs-de-sac conjonctivaux et un pannus bilatéral plus accentué à gauche et occupant la moitié supérieure de la cornée. VOD = 0,1. VOG = 2/50.

Début du traitement le 4 mars : injections sous-conjonctivales de soluseptazine.

Le 20 mars, on note une amélioration des lésions cornéennes avec apparition de tissu cicatriciel non rétractile. Les granulations ont diminué, mais persistent encore assez abondantes.

Le 12 avril, le blépharospasme a disparu, la cornée est légèrement opaline à la place du pannus précédemment décrit. Les

foyers de granulations sont très améliorés, il persiste seulement quelques follicules dans les angles externes des culs-de-sac.
 $VOD = 0,2$ $VOG = 0,1$.

OBSERVATION X

M. R. J., trachome ancienne est soigné depuis le 20 septembre 1934. La cornée de l'œil droit est complètement opaque, déformée, staphylamateuse par suite de leucomes adhérents.
 $VOD = Q$.

L'œil gauche présente des cicatrices de la paupière supérieure, un pannus descendant jusqu'au centre de la cornée, divers leucomes avec astigmatisme irrégulier. $VOG =$ compte les doigts à un mètre. Il a subi divers traitements pour maintenir et améliorer cet œil gauche, mais chaque année surviennent une ou deux poussées aiguës avec une nouvelle ulcération cornéenne.

Le 3 mars, poussée aiguë nouvelle, conjonctive rouge, pannus plus épais et plus étendu : injection sous-conjonctivale de soluseptazine répétée chaque semaine autour de la cornée.

Le 9 mars, il est très amélioré, le pannus a presque totalement disparu.

Le 23 mars, la poussée aiguë est terminée, il compte les doigts à deux mètres cinquante.

Le 7 avril, la cornée a subi un éclaircissement remarquable, la paupière supérieure est plus souple, il compte les doigts à quatre mètres. En juillet 1939. $VOG = 0,1$.

OBSERVATION XI

H. S., entre dans le service, le 27 février 1939, pour trachome.
 $VOD = 0,8$ $VOG = 0,9$.

Œdème important des deux conjonctives. Les culs-de-sac sont remplis de granulations saillantes. Les cornées sont en assez bon état. Pannus léger de faible étendue dans la partie supérieure.

Le 4 mars, début d'une série d'injections sous-conjonctivales bilatérales de soluseptazine.

Dès la quatrième injection, grosse amélioration. Celle-ci s'accroît et l'examen du 20 avril montre une cornée redevenue normale des deux côtés. $VODG = 1$.

Persistance de quelques granulations de faible volume sur la conjonctive tarsienne.

OBSERVATION XII

Mademoiselle R. F., 16 ans, Espagnole, entre au service le 10 mars 1939. L'examen montre que chez cette jeune fille de tempérament lymphatique, l'œil droit est atteint de trachome floride avec nombreuses granulations lymphoïdes molles, faisant saillie et se vidant par la pression. L'œil gauche présente les mêmes lésions, mais moins intenses.

Sur les cornées gros pannus occupant la moitié supérieure, plus importante à gauche.

Dès le début du traitement par la soluseptazine on note une action très nette sur les granulations qui fondent littéralement. Le pannus est plus rebelle au traitement. Néanmoins après un mois de traitement on peut constater que le voile qui descendait sur les cornées était devenu mince et transparent quoique de même étendue. Les granulations avaient complètement disparu, les conjonctives étaient restées souples avec une surface muqueuse lisse. Grosse amélioration de l'acuité visuelle.

OBSERVATION XIII

H. N., 24 ans, annamite, entre dans le service pour trachome ancien, qui présentait à intervalle variables des poussées intenses. Le 10 mars, lors du premier examen, il est en pleine poussée : yeux gonflés, hyperhémie avec larmolement intense et céphalées. Les culs-de-sac sont chargés de granulations molles, les cornées sont intactes. Après deux injections de soluseptazine, le malade quitte le service pour une affection intercurrente. A ce moment, on constate déjà une amélioration très nette des lésions, les phénomènes inflammatoires ont cédé, les granulations sont moins abondantes et moins volumineuses, elles ont une tendance très nette à l'atrophie.

OBSERVATION XIV

Mademoiselle V. G., 11 ans, consulte, le 13 avril 1938, pour trachome datant de l'âge de 3 ans. Elle aurait été contaminée par une nourrice algérienne. Elle présente une photophobie intense empêchant tout travail intellectuel ou manuel.

Tous les 3 à 6 mois, elle présente des poussées aiguës. Collyres et pommades au cuivre. Frottage au Chaulmoogra, brossages, injections de HgCN, rien n'a amélioré cette intense photophobie. La muqueuse tarsienne et sus-tarsienne porte de nombreuses granu-

lations et follicules tendres. Léger pannus bilatéral. $VOD = 0,2$
 $VOG = 0,4$.

On pratique des injections sous-conjonctivales de soluseptazine hebdomadaires pendant trois mois. Première injection, le 13 avril 1938.

Le 24 juillet 1938, les cornées se sont éclaircies, la photophobie a disparu, l'état conjonctival est nettement amélioré. Pour la première fois depuis neuf ans, la fillette marche normalement à cette date. $VOD = 0,2$ $VOG = 0,5$.

OBSERVATION XV

S. A., 35 ans, souffre des yeux depuis l'enfance. En 1934, il présente une poussée trachomateuse aiguë à laquelle fait suite l'installation de l'état actuel sans amélioration.

Il présente du larmoiement, de la photophobie, la sensation de corps étrangers dans l'œil, des douleurs oculaires et fronto-temporales. La conjonctive palpébrale est recouverte de granulations trachomateuses typiques. $VODG = 0,2$.

Sérologie fortement positive, et subit un traitement au muthanol pendant deux mois, puis il reçoit trois injections sous-conjonctivales de soluseptazine.

A sa sortie, il ne présente plus de lésions trachomateuses, les paupières sont souples, les cicatrices plus visibles, il n'y a pas de pannus.

Le 19 janvier 1940. $VODG = 0,6$.

OBSERVATION XVI

G. A., 28 ans, entre dans le service, le 16 février 1939, pour trachome datant de quatre ans et évoluant malgré les brossages.

A l'œil droit : blépharospasme intense, des granulations très abondantes dans le cul-de-sac conjonctival supérieur, pannus du segment supérieur avec ulcère de la cornée.

L'œil gauche présente des granulations assez nombreuses et un ulcère diffus de la cornée en voie de cicatrisation. $VOD = 0,2$
 $VOG = 0$.

On pratique cinq injections de soluseptazine, dès la troisième on note une nette amélioration.

A la sortie le pannus est en voie de disparition. $VOD = 0,3$
 $VOG = 0,6$.

OBSERVATION XVII

R. A., 25 ans, entre dans le service, le 18 février 1939. Il présente à l'œil droit un semis de granulations très nombreuses et très denses sur la conjonctive tarsienne, et un fort épaissement du tarse, qui est incurvé et provoque de l'entropion.

L'œil gauche est dans un état identique. $VOD = 0,7$ $VOG = 0,7$. Les cornées présentent un léger pannus du segment supérieur. On pratique quatre injections de soluseptazine. La première fait vider par pression une multitude de granulations de la région tarsienne.

A la sortie, on note une amélioration des symptômes, les pannus ont disparu. $VOD = 0,8$ $VOG = 0,8$.

OBSERVATION XVIII

G. L., 33 ans, entre dans le service, le 26 mai 1940. Depuis 6 mois ses yeux sont devenus rouges, elle présente de la photophobie et de la baisse de la vision, sans larmoiement.

L'œil gauche est plus atteint que l'œil droit où les lésions sont discrètes. L'examen nous montre du trichiasis, une inflammation marquée de la conjonctive, avec des vaisseaux très dilatés et des granulations trachomateuses. La cornée présente un pannus étendu, elle est dépolie, l'iris est décoloré, les pupilles sont en myosis, la chambre antérieure est trouble. $VOD = 0,2$ $VOG = 0$.

On commence une série d'injections de soluseptazine.

Le 26 juin 1939, les symptômes sont très améliorés, les granulations ont beaucoup diminué de nombre, le pannus se résorbe. $VOD = 0,2$ $VOG =$ compte les doigts à 10 centimètres.

Sort du service le 11 novembre 1939. Revue, le 20 avril 1940, elle n'a plus présenté de poussée aiguë, le pannus a à peu près disparu. $VODG = 0,2$.

OBSERVATION XIX

R. R., 56 ans, consulte pour un trachome ancien. Elle présente des cicatrices et quelques granulations sur la conjonctive et un pannus discret au tiers supérieur de la cornée. $VOG = 0,2$.

On pratique une première injection sous-conjonctivale de soluseptazine, le 18 juillet 1939. Le 7 juillet, elle est très améliorée. $VOG = 0,5$.

OBSERVATION XX

V. E., 37 ans, présente un trachome grave évoluant depuis 10 ans. Chaque année il présente 1 à 3 poussées aiguës.

A l'examen on constate un pannus couvrant la moitié supérieure de la cornée droite. $VOD = 0,1$ $VOG = 0,4$.

On pratique une première injection de soluseptazine, le 24 juillet 1939, qui provoque une amélioration rapide. Le traitement interrompu pendant le mois d'août est repris du 10 septembre au 1er novembre, à raison d'une injection par semaine.

Le 1er novembre 1939. $VOD = 0,3$ ($180^\circ + 0,50$) = 0,8.

Le pannus a disparu, l'inflammation de la conjonctive de même. Il n'y a plus de photophobie. Le malade a repris son travail. Revu le 30 mars 1940, l'amélioration s'est maintenue, le pannus n'est pas perceptible. A la lampe à fente on voit quelques fins vaisseaux interstitiels. Le trachome palpébral est guéri avec des paupières souples.

OBSERVATION XXI

S. M., Sénégalais, entre dans le service, le 31 août 1939. Il prétend souffrir des yeux depuis 5 jours.

A l'examen, on constate : pour l'œil gauche, une hyperhémie bulbaire légère, la paupière supérieure est recouverte de granulations nombreuses, charnues, fines. La cornée est opacifiée dans toute sa moitié supérieure et présente, en outre, deux points blanchâtres vers 1 heure. Toute cette moitié est envahie de néo-vaisseaux.

Même tableau clinique à l'œil droit. $VOD = 0,6$ $VOG = 0,3$.

Le 2 décembre, après six injections sous-conjonctivales de soluseptazine, on note une amélioration notable. Il reste un peu de rugosité sur la conjonctive palpébrale, du 2 au 23 décembre, le malade reçoit 4 autres injections.

Le 15 décembre, sa vision n'est pas prenable. Le 29, il est en pleine poussée évolutive avec photophobie intense, larmoiement, acuité visuelle imprenable. Il sort du service à cette date.

OBSERVATION XXII

H. J., entre dans le service, le 30 juin 1939, pour un trachome bilatéral, traité déjà par le HgCN et tous les traitements classiques.

L'examen nous montre, pour l'œil droit, des paupières cartonnées, avec culs-de-sac conjonctivaux sclérosés, sans granula-

tion. La cornée présente un léger pannus dans le segment supéro-externe.

L'œil gauche présente le même état, mais moins accusé.
VOD = 0,1 VOG = 0,3.

Le malade sort, le 25 juillet, après avoir reçu 3 injections de soluseptazine. A cette date, il présente encore un léger trouble latéaux des cornées.

OBSERVATION XXIII

M. P., présente à son entrée, un vieux trachome cicatriciel avec brides conjonctivales au niveau des culs-de-sac. Les cornées ne présentent pas de pannus notable, mais la cornée gauche est atteinte d'un petit leucome central. Le malade reçoit quatre injections sous-conjonctivales de soluseptazine et une de soludagénan. A la sortie son état est amélioré.

OBSERVATION XXIV

C. A., 31 ans, Algérien, entre dans le service, le 23 octobre 1939, pour un trachome ancien traité depuis 15 ans, à Alger.

Actuellement il souffre beaucoup dans les régions oculaires et périoculaires.

A l'examen, il présente des paupières rouges, bombées. Sur les conjonctives, on voit les cicatrices de trachome ancien avec quelques granulations. VOD = 0,3 VOG = 0,3.

A la sortie après deux injections de soluseptazine, la surface conjonctivale est beaucoup plus régulière, il y a une amélioration nette de tous les symptômes. L'acuité visuelle n'a pas varié.

OBSERVATION XXV

G. A., entre dans le service, le 9 février 1939.

L'affection aurait débuté, il y a deux mois, par l'œil droit, où s'est formé un ulcère.

A l'examen, elle présente un trachome avec granulations végétantes assez nombreuses, dans la région supra-tarsienne de la paupière supérieure. Les lésions sont plus accusées à droite qu'à gauche. Les cornées sont relativement saines.

A la sortie après 5 injections de soluseptazine, on constate une amélioration notable.

OBSERVATION XXVI

F. M., 31 ans, vient consulter pour un trachome évoluant depuis 7 ans. VODG = Q.

A l'examen, la conjonctive palpébrale, tarsienne et supratarsienne, présente des granulations typiques, sur la cornée, on voit un pannus très accusé, occupant les 2/3 supérieurs, et parsemé de petits points blancs grisâtres typiques. Ces lésions sont bilatérales.

On pratique une première injection, le 25 octobre 1939, palpébrale et bulbaire. Le malade est revu en novembre, après deux opérations. On note une diminution notable de l'inflammation conjonctivale ; le pannus est très réduit, mais il persiste une opacité cornéenne sur les 2/3 supérieurs de la pupille. VODG = compte les doigts à un mètre.

Ce malade n'a pas été revu depuis.

OBSERVATION XXVII

R. G., âgé de 18 ans, entre à la clinique, le 3 juillet 1940. Le début de la poussée actuelle remonte à 5 jours. Depuis, il présente de la photophobie, du larmoiement et une baisse de la vision. A son entrée on constate : 1° œil droit : dépoli très accusé à la cornée, la pupille et l'iris ne sont pas visibles ; la conjonctive bulbaire est très hyperhémiee et œdématiée, un pannus occupe le 1/3 supérieur de la cornée. VOD = Q VOG = 1.

2° Œil gauche : rien d'anormal.

On pratique 5 injections de soluseptazine dans l'œil droit à la sortie. VOD = 0,3 et le pannus a disparu.

OBSERVATION XXVIII

H. S., âgé de 16 ans, entre à la clinique, le 3 juillet 1940, pour trachome avec prédominance à droite, datant de cinq ans. Il a déjà fait un premier séjour dans le service, en 1937.

A l'examen il présente de la photophobie et du larmoiement, on constate que les paupières sont indurées, la conjonctive bulbaire supérieure est très injectée surtout à droite avec un pannus cornéen dans les deux yeux. VOD = 0,1 VOG = 0,2.

On lui fait 5 ou 6 injections sous-conjonctivales de soluseptazine.

Le 30 juillet 1940, à sa sortie la photophobie a disparu, le pannus a beaucoup diminué. VODG = 0,3.

OBSERVATION XXIX

C. M., âgé de 44 ans, entre à la clinique, le 3 avril 1942, pour amblyopie, photophobie, larmolement et diminution considérable de VOD. Le début de l'affection pour l'œil droit remonte à 3 semaines. Auparavant le malade voyait pour travailler, lire et écrire.

A l'examen on constate : 1° Une atrophie OG avec des granulations trachomateuses sur la conjonctive palpébrale supérieure. Etat très grave avec cécité paraissant définitive. Après trois injections sous-conjonctivales de soluseptazine, il s'est produit une légère amélioration de tous les symptômes et de la vision. On continue les injections.

Le 30 juin 1943 il y voit assez pour se conduire. VOD = 0,7.

OBSERVATION XXX

G. E., 29 ans, entrée le 7 mai 1942. Examen ODG, nombreuses granulations sous-conjonctivales. Léger pannus supérieur.

Le 10 juin 1942. La malade sort du service très améliorée par des injections sous-conjonctivales de soluseptazine.

OBSERVATION XXXI

C. A., 16 ans, entrée le 21 avril 1942. VOD = 0,2 VOG = 0.
Œil gauche. Nombreuses granulations conjonctivales. Pannus envahissant la cornée.

Œil droit. Cicatrices conjonctivales. Ebauche de pannus.

Traitement. Soluseptazine sous-conjonctivale ODG.

Le malade sort le 10 juin 1942, très amélioré.

OBSERVATION XXXII

C. S., 11 ans, entre dans le service, le 18 février 1942. Photophobie intense, larmolement, blépharospasme. Nombreuses granulations. Opacité cernéenne centrale diffuse bilatérale. VODG = 0,1.

Traitement. Soluseptazine sous-conjonctivale à dater du 25 mars 1942.

Sort du service le 20 juin 1943, très amélioré. VODG = 0,1.

OBSERVATION XXXIII

L. C., 69 ans, entre dans le service, le 22 février 1946, porteur

d'un trachome très ancien. Le malade a déjà présenté une poussée aiguë, en 1914, traitée par curetage.

Le 9 janvier 1946, poussée conjonctivale bilatérale assez violente avec photophobie, larmoiement, injection conjonctivale.

Le 25 janvier 1946, un traitement local par instillation d'un collyre à la solufontamide et un traitement général par thiazomide *per os* sont institués sans résultat.

Le 22 février 1946, le malade entre dans le service. A l'entrée $VOD = 0,4$ $VOG = 1$.

Œil droit. Paupières en tuile, blépharite, pas de granulation, lésions tarsiennes cicatricielles. Pannus tennuis.

Œil gauche. Lésions conjonctivales et ciliaires identiques. Pannus tennuis et leucome cornéen central. Un traitement local par injections sous-conjonctivales de soluseptazine bihebdomadaire est instauré. Dès les premières injections la photophobie, le larmoiement, l'injection conjonctivale s'atténuent et disparaissent.

Le 22 mars 1946, iridectomie optique inféro interne à l'œil gauche. Sort du service, le 4 avril 1946, avec $VOD = 0,6$ $VOG = 0,3$ ($90^\circ - 2$) $= 0,3$.

OBSERVATION XXXIV

M. G., 59 ans, Espagnol, entre dans le service, le 16 février 1946, porteur d'un trachome très ancien et jamais traité, remontant à l'âge de 23 à 24 ans.

Il y a 3 mois, violente poussée à l'œil droit, le médecin n'est pas consulté, mais le malade note la perte de la vision de l'œil droit.

Examen : $VOD = Q$ $VOG = 0,1$.

Œil droit. Injection conjonctivale. Pas de granulations. Pannus très important. Des vaisseaux pénètrent la cornée de toute part. Perforation cornéenne avec enclavement irien. Paupières en tuiles.

Œil gauche. Grosse injection conjonctivale, pas de granulation visible. Pannus très accentué, cornée infiltrée. Paupières en tuiles. Injections sous-conjonctivales bihebdomadaires de soluseptazine. Dès les premières injections la photophobie et le larmoiement s'atténuent.

Le 20 avril 1946. $VOD = Q$ $VOG = 1/4$.

OBSERVATION XXXV

R. J., Espagnol, 27 ans, entre dans le service, le 11 août 1945.

Interrogatoire difficile, comme antécédents, souffre de l'œil droit depuis deux ans.

Examen : VOD = 1/20 inaméliorable VOG = 1/30 inaméliorable.

Œil droit. Conjonctive tarsienne très épaissie avec grosses granulations. Cornée avec petite ulcération centrale en forme de virgule et pannus crassus.

Œil gauche. Tarse très épaissi. Présence de granulations. Opacité cornéenne paracentrale. Il ne paraît pas y avoir de pannus à l'examen simple.

Dès l'entrée on pratique des injections sous-conjonctivales bihebdomadaire de soluseptazine. En outre, traitement de l'ulcère cornéen droit par instillation de collyres à l'atropine et à la solufontamide. Les signes locaux s'améliorent lentement. Le malade sort du service, le 24 décembre 1946, avec VOD = 0,1 VOG = 0,2.

OBSERVATION XXXVI

Y. D., 51 ans, plâtrier. Consulte le 9 octobre 1944. Souffre des yeux depuis 5 ans.

VODG = compte des doigts de 0 m. 50 à 0 m. 75.

ODG. Trachome avec granulations abondantes. Pannus recouvrant les deux cornées. Ulcères.

Reçoit en janvier et février 1945, six injections de soluseptazine, continue depuis le traitement.

Le 25 juin 1945. Très amélioré, reprend le travail. VOD = 0,4 VOG = 0,2.

OBSERVATION XXXVII

Mme Y. A., 42 ans, consulte le 29 mai 1945.

VODG = inférieur à 0,1.

OD. Trachome grave avec pannus crassus.

OG. Trachome grave avec infiltration intense de la muqueuse et trouble cornéen.

Le 30 juin 1945, a reçu 5 injections de soluseptazine. Très amélioré ; le pannus a disparu. VODG = 0,2.

OBSERVATION XXXVIII

B. A., 37 ans, garagiste, consulte le 6 novembre 1945, pour douleurs intenses, depuis trois mois ODG avec photophobie et larmoiement.

Le début de l'affection remonte à 12 ans. VOD = 0,4. VOG = 1/50. Paupières tuméfiées ODG, blépharospasme.

Traitement : Une injection sous-conjonctivale de soluseptazine tous les 15 jours. Dès la troisième injection, disparition de la photophobie, du blépharospasme, du pannus, de la kératite.

Le 1er février 1946. VOG = 0,1. VOD = 0,7.

OBSERVATION XXXIX.

S. J., 59 ans, ouvrier agricole, souffre des yeux depuis plusieurs années.

Entre dans le service, le 29 septembre 1944. VODG = doigts à 1 m. 50.

ODG. Trachome floride, nombreuses granulations. Pannus. Trichiasis.

Traitement. Soluseptazine sous-conjonctivale.

Le 6 novembre 1944 a reçu neuf injections. Grosse amélioration. VODG = 0,2.

OBSERVATION XL

Mme X., envoyée dans le service le 1er septembre 1946, pour panophtalmie de l'œil gauche.

Examen : OG. Gros œdème palpébral. Perforation cornéenne grosse réaction conjonctivale.

OD. Trachome ancien avec pannus supérieur. VOD = doigts à 3 mètres.

Le 2 septembre 1946 : Enucléation de l'œil gauche.

Le 7 octobre 1944 : Guérison VOD = 0,1 + 2 = 0,2.

OBSERVATION XLI

C. J., 15 ans, entre dans le service le 12 février 1944. Baisse de VOG depuis un mois, sensation de gravier dans l'œil. Photophobie. VOD = 0,8. VOG = 0,2.

Œil gauche. Conjonctives hyperhémisées. Présence de rares follicules. Pannus tennuis.

Le 9 mai 1944. A reçu 20 injections sous-conjonctivales de Soluseptazine. Guérison clinique. VODG = 1.

CHAPITRE VI

CONCLUSIONS

En résumé, l'étude de ces 41 observations met en relief les résultats suivants :

1) Dans 12 cas le pannus a disparu complètement sous l'action du traitement.

2) Dans 14 autres cas les lésions cornéennes ont été très nettement améliorées.

3) Dans 10 cas les granulations conjonctivales ont complètement disparues.

4) Dans 10 autres cas les granulations se sont en parties résorbées.

5) Enfin, dans 20 autres cas l'acuité visuelle a été très améliorée.

De l'analyse de ces cas cliniques nous pouvons poser comme principe que :

A. — Les injections sous-conjonctivales de soluseptazine sont surtout efficaces dans les trachomes en évolution, les vieux trachomes cicatriciels ont moins à attendre de cette méthode sauf pour juguler les poussées intercurrentes.

B. — Les trachomes florides à granulations molles et nombreuses, les trachomes infantiles sont les mieux influen-

cés par cette méthode à laquelle devra de toute façon s'adjoindre un traitement général.

C. — Les poussées aiguës chez les trachomateux anciens sont rapidement enrayées par cette thérapeutique.

D. — De toutes les complications du trachome celle qui rétrocede le plus facilement devant l'action des injections sous-conjonctivales de sulfamides solubles est le pannus du segment supérieur, de la cornée qui se trouve rapidement atténué et souvent complètement effacé avec augmentation spectaculaire de l'acuité visuelle.

Bien des fois nous avons assisté au triomphe de la sulfamidothérapie locale, dans les mêmes cas qui étaient autrefois rebelles aux traitements les plus divers. Ces succès se sont presque toujours maintenus ensuite, les récives ayant été tout à fait exceptionnelles.

Il semble donc qu'avec la sulfamidothérapie locale du trachome nous sommes en possession d'un moyen thérapeutique efficace. Non seulement il agit directement contre les granulations l'hypertrophie conjonctivale, le pannus et les kératites, détruisant les lésions spécifiques et modifiant la muqueuse, mais la durée de cette action se fait sentir durant de longues années.

Depuis huit ans, nous suivons une série de malades coutumiers des récives et de l'aggravation progressive. Après la sulfamidothérapie les rechutes sont demeurées exceptionnelles et souvent une bonne série d'injections assure la pérennité de la guérison. Dans les cas photophobes et spasmodiques, la vie est transformée et un bien-être depuis longtemps ignoré met en évidence l'admirable efficacité de cette cure. Dès maintenant le recul est suffisant pour nous montrer que ces bienfaits sont durables et paraissent quelquefois même devoir être définitifs.

BIBLIOGRAPHIE

- P. BANAT et Ch. BERGÉ. — Recherches sur le traitement du trachome par l'Azoïque-sulfamidé 33. Etude du sang et des sujets traités. (*Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, Tome XXIX, n° 4, décembre 1940, page 409).
- BEDELL. — Treatment of trachoma by sulfanilamide (*Brit. méd. J. L.*, mai 1939, p. 938).
- BELLOWS et CHIUN. — The distribution of sulfanilamide in the eye (*J. Am. Ass.*, t. 112, n° 30, p. 2.022, 20 mai 1939).
- ET. BURNET, CUENOD et R. NATAF. — Essai de chimiothérapie du trachome par un dérivé du 414 diamino diphényl sulfone. Efficacité sur le pannus trachomateux. (*Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, tome 28).
- ET. BURNET, CUENOD et R. NATAF. — Chimiothérapie du trachome par l'Azoïque sulfamidé G33. (*Bull. Acad. Méd.*, t. 122, n° 30, page 330, 24 octobre 1939).
- ET. BURNET, CUENOD et R. NATAF. — Traitement chronique du trachome par l'Azoïque sulfamidé G33. (*Bull. Soc. Path. Exotique*, le 14 février 1940).
- CANGE. — Le trachome. (*Baillière*, 1934).
- CUENOD et R. NATAF. — Le trachome. (*Masson*, 1930).
- CUENO et R. NATAF. — *Traité d'Ophtalmologie*. Tome IV, page 445-533).
- DÉJEAN Ch. et ARTIÈRES P. — Etude sur le traitement du trachome par le benzol et les composés benzéniques. (*Soc. Franç. d'Opht.*, mai 1939).
- DÉJEAN Ch. et G. ROUX. — Traitement du trachome par certains composés sulfamidés en injection sous-conjonctivale. (*Bull. Soc. Opht. Paris*, 22 avril 1939).
- DÉJEAN Ch. et LALIAM. — Sur l'action thérapeutique des injections sous-conjonctivales de sulfamides dans le trachome grave. (*Montpellier Médical* 1943, n° 4, p. 405-407).
- Mme DELANOE. — Traitement du trachome par un sulfamidé pyridique. (*Maroc Médical*, n° 212, mai-juin 1940).
- L. DOR. — Une année de lutte contre le trachome. (*Lyon Médical*, 5 décembre 1940).
- Editorial of the *Lancet*. — The chemotherapy of trachoma. (*The Lancet*, 29 octobre 1938).

- GILLET. — Essais de traitement du trachome et de diverses conjonctivites microbiennes par un dérivé sulfamidé soluble (109 M) (*Arch. de l'Institut Pasteur d'Algérie*, tome 18, n° 1, p. 10, mars 1940).
- GRADLE. — The use of sulfanilamide in trachoma. (*Rev. Inter. du trachome*, n° 3, juillet 1939).
- JASSERON et MORARD. — Le sulfamide 1162 F, dans les affections externes de l'œil. (*Oranie Méd.*, déc. 1938).
- JASSERON et MORARD. — Traitement du trachome par les dérivés sulfamidés, en particulier la para amino-phényl-sulfamide en ingestion. (*Presse Méd.*, n. 20, 21 février 1940).
- KIRK, MAC KELVIE et HUSSEIN AHMED HUSSEIN. — Prontosil in the treatment of trachoma. (*Lancet* 1938).
- LOE. — Sulfanilamide treatment of trachoma. (*J. Am. Méd. Ass.*, 8 octobre 1938, 1371).
- LIAN. — Sulfanilamide in trachoma. (*J. A. M. A.*, t. CXI, n° 3, 16 juillet 1938).
- OTTER JEAN. — Le traitement du trachome par le lutazol. (*Maroc Médical*, n° 212, mai 1940).
- PENAU. — Le G33, dans le traitement du trachome. (*Thèse*, Montpellier, juillet 1940).
- PITOIS. — Contribution à l'étude du traitement du trachome par le G33. (*Thèse*, Alger, mai 1941).
- POLEBB. — Sur l'application des sulfamidés dans le traitement du trachome. (*Presse Méd.*, 28 février 1940).
- SEDAN. — A propos de la sulfamidothérapie dans le traitement du trachome. (*Presse Méd.*, 28 février 1940, page 235).
- SEDAN, KOUTSEFF, LIVON et GAURAN. — Traitement du trachome par le G33. Etudes hématologiques. (*Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, tome 29, n° 4, décembre 1940, page 398).
- SHIMKIM. — The treatment of trachoma with sulfanilamide. (*Acta Ophthalmologica Orientalis*, juillet 1939, page 252-260).
-

TABLE DES MATIÈRES

Introduction.....	9
Essais de définition du trachome.....	11
Thérapeutiques antérieures à la sulfamidothérapie.....	13
Sulfamidothérapie du trachome.....	15
Observations.....	29
Conclusions.....	45
Bibliographie.....	47

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la thèse ayant pour titre :

*Action curatrice de certains sulfamides solubles
en injections sous-conjonctivales
sur l'évolution du trachome.*

par J. KARSENTY

Je pense que la Faculté
peut en permettre l'impression.

Montpellier, le 31 mai 1946

Le Professeur,

DEJEAN.

Vu :

Montpellier, le 2 juin 1946

le Doyen,

GIRAUD.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 3 juin 1946

Pour le Recteur.

Le Vice-Président du Conseil de l'Université

G. MORIN.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

